Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

BEDEUTUNG DER LEBERSZINTIGRAPHIE FÜR DIE DIAGNOSTIK VON LEBERMETASTASEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

BENT ROESLER
aus Kopenhagen

1980

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

BEDEUTUNG DER LEBERSZINTIGRAPHIE FÜR DIE DIAGNOSTIK VON LEBERMETASTASEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

BENT ROESLER
aus Kopenhagen

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. G. Rassner

Berichterstatter: Professor Dr. K. Anger
(Professor Dr. U. Feine)

---

gedruckt bei Fa. H.- J. Köhler, Reprografischer Betrieb , V.d.Kreuzberg , Tübingen

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548921_0025

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung 1
   1.1. Einführung 1
   1.2. Die Leberszintigraphie mit ^{99}Tc-S-Kolloid 1
   1.3. Eigene Fragestellung 2
2. Patientengut und ihr Einteilungsmodus 2
   2.1. Patientengut 2
   2.2. Einteilungsmodus 2
   2.3. Aufgliederung der Szintigrammbefunde 7
   2.4. Einteilung der klinischen Befunde 7
   2.5. Gegenüberstellung der szintigraphischen und klinischen Befunde für jede Tumorart gesondert 10
   2.6. Definitionen 10
3. Ergebnisse 11
   3.1. Gruppen der Tumorerkrankungen 11
   3.2. Zusammenfassung aller Gruppen der Tumorerkrankungen . 18
   3.3. Gruppen der Systemerkrankungen 19
   3.4. Zusammenfassung aller Gruppen der Systemerkrankungen 22
   3.5. Unterschiedliche Berechnungsmöglichkeiten von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität sowie ihre Ergebnisse 23
4. Diskussion 27
   4.1. Die Befundung von Szintigrammen 27
   4.2. Die Diagnosesicherung 28
   4.3. Die szintigraphischen und ihre korrespondierenden klinischen Befunde 28
   4.4. Die eindeutigen szintigraphischen Fehldiagnosen 31
   4.5. Die szintigraphisch fraglichen Befunde bei positiver bzw. negativer Klinik 33
   4.6. Die Stellung von fraglichen szintigraphischen Befunden bezüglich Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität 34
5. Der Stellenwert der Szintigraphie bei heute zusätzlich zur Diagnostik einsetzbarer Ultraschallsonographie und Computertomographie 36
6. Zusammenfassung 39
7. Literaturverzeichnis 40

1. Einleitung

1.1. Einführung

Die Leberszintigraphie, d.h. die Messung von Verteilungsmustern radioaktiver Substanzen in der Leber, stellt heutzutage eine fest etablierte Methode in der Diagnostik von Lebererkrankungen dar, wobei sie teils ergänzenden, teils primär diagnostischen Wert hat. Hierbei gilt letzteres besonders für Tumoren, Metastasen, Zysten usw.

Erstmals von YUHL u. STIRRETT 1953 (16) beschrieben, wurden im Laufe der Jahre verschiedene radioktiv markierte Substanzen verwendet, wie z.B. Jod-131 markiertes Bengalrosa, J-131-Albumin-Monopartikel, Indium-113 m (^{113m}In), Radiogoldkolloid (^{198}Au) und das im Jahre 1962 von HARPER et al. (4) eingeführte Technetium-99m-Schwefelkolloid (^{99}Tc), welches in den Jahren 1968 bis etwa 74, also in der Ära vor der Einführung der Computertomographie und Ultraschalldiagnostik, in der Leber- und auch Milzszintigraphie seine tägliche Anwendung fand.

1.2. Die Leberszintigraphie mit ^{99}Tc-S-Kolloid

Die Halbwertzeit von ^{99}Tc beträgt 6 Stunden, die Photoenergie 0,14 Mev. Die Strahlenbelastung ist wesentlich geringer als bei den vormals verwendeten Substanzen. Sie liegt bei 0,03 rad/100µCi in der Leber gegenüber 5 rad/100µCi bei der Anwendung von ^{198}Au-Kolloid.

Als gewisser Nachteil gilt, daß das Kolloid nach Abtrennung des Technetiums von seiner Muttersubstanz, dem Molybdän-99, frisch präpariert werden muß.

Es wird in Dosen von 300 bis 500 µCi verabreicht und damit das Leberparenchym in Abhängigkeit von der Durchblutung, d.h. verminderte Durchblutung entspricht einer Aktivitätsminderung, dargestellt. 30 bis 40 Minuten nach Verabreichung kann die Aufzeichnung des Szintigramms mittels Scanner erfolgen (Die Gammakamera fand erst in den späteren Jahren Anwendung in der täglichen Routinearbeit). Hierbei wird ein mit einem Kollimator gekoppelter Szintillationszähler mit konstanter Geschwindigkeit über den Leberbezirk geführt. Es werden verschiedene Projektionen aufgezeichnet, meist zunächst in ventraler Sicht, dann in rechtsseitlicher und gegebenenfalls auch in dorsaler und linksseitiger Sicht.

Bei der Auswertung ist die Erkennung von singulären Herden in tiefen Parenchymbezirken erst ab einer Größe von 3-4 cm, bei oberflä-

chennäher gelegenen Herden auch geringerer Größe (um 1,5-2 cm) (U. FEINE, zum Winkel) (3) möglich. Keine Aussage kann über die Art des raumfordernden Prozess gemacht werden.

1.3. Eigene Fragestellung

Die Diagnostik von Metastasen in Bereich der Leber bei verschiedenen Primärtumoren und Systemerkrankungen ist klinisch immer dann besonders schwierig, wenn keine operative oder laparoskopische Diagnostik betrieben wird. Pathologisch serologische Werte werden meist erst in weit fortgeschrittenen Metastasierungsstadien der Leber gefunden, es sei denn, daß eine Metastasierung direkt am Leberhilus liegt und durch den klinischen Verlauf an einen derartigen Prozess denken läßt.

Bei der Leberblindpunktion ist die Trefferquote relativ gering, und ein negativer Befund nichts beweisend.

Die Palpation läßt nur eine grobe Größeneinteilung und Beurteilung der erreichbaren Oberflächenbeschaffenheit zu.

Hier liegt der große Vorzug der Leberszintigraphie, mit deren Hilfe ein erheblicher Anteil von Metastasenlebern bei klinisch und serologisch unauffälligen Leberbefunden diagnostiziert werden kann.
Mit dieser Arbeit sollte herausgefunden werden, mit welcher Sicherheit die Diagnostik von Metastasen im Bereich der Leber durch Einsetzen der Leberszintigraphie mit ^{99}Tc-S-Kolloid in den Jahern 1971 und 72, also vor der Computertomographie und Ultraschallsonographie, möglich war.

Außerdem soll der Versuch eines Vergleichs mit den Ergebnissen von Untersuchungen mittels Ultraschallsonographie und Computertomographie aus neuerer Zeit unternommen werden.

Zu diesen Zwecken wurde ein Kollektiv von Patienten, bei denen ein Leberszintigramm mit der Frage einer Metastasierung im Bereich des Leberparenchyms erstellt wurde, untersucht. Den szinitgraphischen Aussagen wurden die jeweiligen pathologisch-anatomischen und klinisch-operativen u./oder bioptischen Befunde gegenüber gestellt.

2. Patientengut und ihr Einteilungsmodus

2.1. Patientengut

Ausgewertet wurden alle Leberszintigramme, welche in den Jahren 1971 und 1972 in der Nuklearmedizinischen Abteilung des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen von insgesamt 1570 Patienten aufgezeichnet wurden. Für jeden Patienten wurde eine Karteikarte nach folgenden Muster angelegt: Sie Abb. 1

Auf jeder Karte wurden Pateintenname, Geburtsdatum, zuweisende Klinik, Untersuchungsdatum notiert und die entsprechenden szintigraphischen Befunde mittels Zahlenschlüssel eingetragen.

In den Klinikarchiven wurd das Krankenblatt eines jeden Patienten bezüglich klinischer und pathologisch-anatomischer Befunde untersucht; die jeweiligen Befunde ebenfalls auf der entsprechenden Karteikarte verschlüsselt notiert, wobei auf eine maximale Zeitspanne von 10 Monaten zwischen Szintigraphie und klinischen bzw. pathologisch-anatomischen Befunderhebung geachtet wurde.

2.2. Einteilungmodus Eine erste Einteilung erfolgte nach der Zweisungsdiagnose. Hierbei wurden 4 Gruppen interschieden:

Gruppe 1: Verdacht auf Parenchymerkrankungen (380 Pat.)

davon	V.a. Cirrhose	271 Pat.
	V.a. Hepatitis	45 Par.
	V.a Cholangitis	15 Pat.
	V.a. Cholostase	15 Pat.
	V.a. Parenchymschaden	11 Pat.
	V.a. Polycytämie	9 Pat.
	V.a. Kollagenose	7 Pat.
	V.a. Fettleber	5 Pat.
	V.a. Steinleiden	1 Pat.
	V.a. M.Wilson	1 Pat.

Gruppe 2: Verdacht auf Tumorerkrankungen (811 Pat.)

davon:	V.a. Metastasenleber 501 Pat.	
	V.a. Systemerkrank.	122 Pat.
	nicht verwertbare mangels klinischer Angaben	188 Pat.

Abbildung 1

1. Nr.

2. Name, Vorname

3. Geburtsdatum

4. Untersuchungsdatum

5. Klinik

6. unklare Diagnose

7. Parenchymerkrankung

8. Tumorerkr.

9. Nachbarsch. Erkrankung

10. Szintigraphie: Unters.Gerät, Projektionen

11. Höhe

12. Breite

13. Form

14. Lage

15. Speicherung

16. Milzlage

17. Milzmaß

18. Speicherung

19. Klinische Diagnosen

20. Sicherungsart

Gruppe 3: Verdacht auf primären Lebertumor 18 Pat.

Gruppe 4: "Sonstige" 361 Pat.

davon	Diagnose nicht auf Leber weisend	201 Pat.
	Hepatomegalie extrahepat. bekannter Ursache ohne Tumorverdacht	77 Pat.
	V.a.Echinococus	37 Pat.
	V.a. Splenomegalie	35 Pat.
	V.a. Stauungsleber	4 Pat.
	V.a. Milzinfarkt	3 Pat.
	V.a. Milzvenenthrombose	2 Pat.
	V.a. Leber in Narbenhernie	1 Pat.
	V.a. Leberruptur	1 Pat.

Die Gruppen 1,3 und 4 wurden von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

2.2.1. Die Gruppe 2 (Tumor- und Systemerkrankungen) gliedert sich in die Gruppen

a) Verdacht auf Metastasenleber bei bekanntem Primärtumor
b) Verdacht auf Leberbeteiligung bei Systemerkrankungen
c) Nicht verwertbare Pat. mangels klinischer Angaben (entweder kein Krankenblatt auffindbar oder keine Angaben).

Gruppe c) fällt heraus, so daß die Gruppen a) und b) zur Auswertung kommen.

2.2.1.a. V.a. Metastasenleber bei bekanntem Primärtumor

Das Krankengut wird nach Tumorart aufgegliedert (abnehmende Fallzahl):

Gruppe 1:	Tumoren des Gastrointestinaltraktes	102 Pat.
Gruppe 2:	Bronchial-Ca.	97 Pat.
Gruppe 3:	Gynäkolgische Tumoren	63 Pat.
Gruppe 4:	Tumor (allg.)	55 Pat.
Gruppe 5:	Mamma-Ca.	53 Pat.
Gruppe 6:	Sarkome	37 Pat.
Gruppe 7:	Blasen-Ca.	16 Pat.
Gruppe 8:	Seminome	16 Pat.
Gruppe 9:	Nieren-Ca.	13 Pat.
Gruppe 10:	Melanome und Basaliome	10 Pat.

Gruppe 11: Zungen-, Pharynx-, Larynx-Ca. 9 Pat.
Gruppe 12: Schilddrüsen-Ca. 6 Pat.
Gruppe 13: Pankreas-Ca. 5 Pat.
Gruppe 14: Mediastinal-Tumoren 5 Pat.
Gruppe 15: Myelom 4 Pat.
Gruppe 16: Gallenblasen-Ca. 4 Pat.
Gruppe 17: Milz-Tumor 3 Pat.
Gruppe 18: Nasennebenhölen-Ca. 2 Pat.
Gruppe 19: Prostata-Ca. 1 Pat.

Die Gruppen 7 - 19 wurden wegen der jeweils geringen Patientenzahl zu einer Gruppe 7 zusammengefaßt.

Somit ergeben sich folgende Gruppen:

Gruppe 1: Tumoren des Gastrointestinaltraktes 102 Pat.
Gruppe 2: Bronchial-Ca. 97 Pat.
Gruppe 3: Gynäkologische Tumoren 63 Pat.
Gruppe 4: Tumor (allg.) 55 Pat.
Gruppe 5: Mamma-Ca 53 Pat.
Gruppe 6: Sarkome 37 Pat.
Gruppe 7: Verschiedene Tumore 94 Pat.

2.2.1.b. Systemerkrankungen

Einteilung nach Art und Stadium

Gruppe 1a) Hodgkin (allg.) 47 Pat.
b) M.Hodgkin (Stad. I) 2 Pat.
c) M.Hodgkin (Stad.II) 5 Pat.
d) M.Hodgkin (Stad.III) 11 Pat.
e) M.Hodgkin (Stad.IV) 21 Pat.
Gruppe 2a) Akute Leukose 7 Pat
b) Leukämie (akut myeloisch) 1 Pat.
c) Leukämie (akut lymph.) 1 Pat.
d) Leukämie (chron. lymph.) 5 Pat
e) Leukämie (chron. myeloisch) 11 Pat
f) Parablastenleukämie 2 Pat.
Gruppe 3
Lymphosarkom 5 Pat.
Gruppe 4
M.Brill-Symmers 4 Pat.

Die Gruppen 3 und 4 werden zu einer Gruppe 3 zusammengefaßt.

2.3. Aufgliederung der Szinitgrammbefunde

Die szintigraphischen Befunde wurden für jede Tumorart (wie in der vorgenannten Gruppeneinteilung) in Form einer Tabelle festgehalten.

		Sicherer Leberherd		Fraglicher Leberbefall	
Diagnose	Defekte multipel	Defekte singulär	große Lappendefekte	Fleckige Darstellung	Kein Leberbefall

2.4. Einteilung der klinischen Befunde

Die aus den einzelnen Krankenblättern entnommenen Befunde wurden ebenfalls wieder für jede Tumorart in einer Tabelle zusammengestellt. (Siehe Abbildung 2)

Abbildung 2

Diagn.	Sezierte			Oper.+/od.Lap.mit Leb.pkt.			Gute serolo. Werte			Ohne Angaben
	o.B.	umschrieb. Metastasen	Diff. Befall	o.B.	umschr. Metas.	diff. Befall	unverdächtig	leicht Verd.	erhebl. Verd.	

Abbildung 3

KLINISCHE BEFUNDUNG		SZINTIGRAPHISCH				
		Sicherer Leberherd			Fraglicher Leberbefall	Kein Leberbefall
		Defekte multipel	Defekte singulär	gr. Lappendefekte	Fleckige Darst./vergr. Leber	
Sezierte	o.B.					
	Umschriebene Metastasen					
	Diffuser Befall					
Op.+/oder Lap. mit Leberpunktion	o.B.					
	Umschriebene Metastasen					
	Diffuser Befall					
Gute serolog. Werte	Unverdächtig					
	Leichter Verdacht					
	Erheblicher Verdacht					
Ohne Angaben						

2.5. Gegenüberstellung der szinitgraphischen und klinischen Befunde für jeden Tumorart gesondert

Mit Hilfe dieser Tabelle wurde für jede Tumorart eine Einteilung in

a) gesichertes Kollektiv und

b) Gesamtkollektiv

vorgenommen. Diese Einteilung erscheint in jeweils einer Tabelle.

Der Gruppe a) gesichertes Kollektiv wurden nur die Patienten zugerechnet, bei denen die klinische Diagnosesicherung durch Sektion, Operation bzw. Laparotomie mit Leberpunktion erfolgte.

Der Gruppe b) Gesamtkollektiv gehören alle Patienten an, d.h. auch diejenigen, deren Diagnose nicht wie unter a) gesichert wurden; bei ihnen bestand der klinische Verdacht z.B. auf Grund mäßig pathologischer Laborwerte, des Palpationsbefundes, oder es wurde bei einem diagnostizierten malignen Tumor eine Szintigraphie bei klinisch unauffälliger Leber veranlaßt.

a) Gesichertes Kollektiv

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+			
-			

b) Gesamtkollektiv

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+			
?			
-			

2.6. Definitionen

Die häufig gebrauchten Begriffe Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität sollen hier nochmals kurz definiert werden.

Treffsicherheit: $\frac{r(+) + (r-)}{N_1} \times 100$

Sensitivität: $\frac{r(+)}{r(+) + f()} \times 100$

Spezifität: $\frac{r(-)}{r(-) + f(+)} \times 100$

Es bedeuten:

N_1 - Gesamtzahl der Diagnosen

r(+) - Anzahl richtig positiver Diagnosen

r(-) - Anzahl richtig negativer Diagnosen

f(+) - Anzahl falsch positver Diagnosen

f(-) - Anzahl falsch negativer Diagnosen

Die Zahlenangaben für diese Begriffe erfolgen in %

(Die szinitgraphisch fraglichen Befunde wurden bei der Berechnung von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität in 3.1. bis 3.4. nicht berücksichtigt. Ihre Einbeziehung erfolgt in Absatz 3.5.)

3. Ergebnisse

3.1. Gruppen der Tumorerkrankungen

Gruppe 1: Tumoren des Gastrointestinaltraktes

a) Gesichertes Kollektiv (63 Pat.)

		Szintigraphie +	Szintigraphie ?	Szintigraphie -
KLINIK	+	12 Pat. = 19,04%	7 Pat. = 11,11%	/
	−	/	7 Pat. = 11,11%	37 Pat. = 58,73%

% beziehen sich auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (102 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	12 Pat. = 11,76 %	7 Pat. = 6,86 %	/
?	4 Pat. = 3,92 %	7 Pat. = 6,86 %	28 Pat. = 27,45 %
-	/	7 Pat. = 6,86 %	37 Pat. = 36,27 %

% beziehen sich auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 100%

Sensitivität: 100%

Spezifität: 100%

Gruppe 2: Bronchial-Ca.

a) Gesichertes Kollektiv (30 Pat)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	4 Pat. = 13,33%	6 Pat. = 20,00 %	1 Pat. = 3,33 %
-	- -	6 Pat. = 20,00 %	13 Pat. = 43,33 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (97 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	4 Pat. = 4,12 %	6 Pat. = 6,18 %	1 Pat. = 1,03 %
?	4 Pat. = 4,12 %	14 Pat. = 14,43 %	49 Pat. = 50,51 %
-	/	6 Pat. = 6,18 %	13 Pat. = 13,40 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 94,44%

Sensitivität: 80%

Spezifität: 100%

Gruppe 3: Gynäkologische Tumoren

a) gesichertes Kollektiv (29 Pat)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	5 Pat. = 17,24 %	5 Pat. = 17,24 %	2 Pat. = 6,89 %
-	1 Pat. = 3,44 %	3 Pat. = 10,34 %	13 Pat. = 44,82 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (63 Pat)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	5 Pat. = 7,93 %	5 Pat. = 7,93 %	2 Pat. = 3,17 %
?	4 Pat. = 6,34%	8 Pat. = 12,69 %	22 Pat. = 34,92 %
-	1 Pat. = 1,58 %	3 Pat. = 4,76 %	13 Pat. = 20,63 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffersicherheit: 85,71 %
Sensitivität: 71,42%
Spezifität: 92,85%

Gruppe 4: Tumor (allg.)
a) Gesichertes Kollektiv (28 Pat)

Szinitigraphie

KLINIK	+	?	-
+	3 Pat. = 10,71 %	2 Pat. = 7,14 %	1 Pat. = 3,57 %
-	1 Pat. = 3,57 %	/	21 Pat. = 75 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (55 Pat.)

KLINIK \ Szintigraphie	+	?	-
+	3 Pat. = 5,45 %	2 Pat. = 3,63 %	1 Pat. = 1,81 %
?	5 Pat. = 9,09 %	3 Pat. = 5,45 %	19 Pat. = 34,54 %
-	1 Pat. = 1,81 %	/	21 Pat. = 38,18 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 92,30 %

Sensitivität: 75 %

Spezifität: 95,45 %

Gruppe 5 : Mamma-Ca.

a) Gesichertes Kollektiv (20 Pat.)

KLINIK \ Szintigraphie	+	?	-
+	3 Pat. = 15,00 %	6 Pat. = 30,00 %	/
-	/	/	11 Pat. = 55,00 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (53 Pat.)

KLINIK \ Szintigraphie	+	?	-
+	3 Pat. = 5,66 %	6 Pat. = 11,32 %	/
?	2 Pat. = 3,77 %	7 Pat. = 13,20 %	24 Pat. = 45,28 %
-	/	/	11 Pat. = 20,75 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 100 %

Sensitivität: 100 %

Spezifität: 100 %

Gruppe 6: Sarkome

a) Gesichertes Kollektiv (15 Pat.)

KLINIK \ Szintigraphie	+	?	-
+	2 Pat. = 13,33 %	2 Pat. = 13,33 %	2 Pat. = 13,33 %
-	/	/	9 Pat. = 60,00 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (37 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	2 Pat = 5,40 %	2 Pat. = 5,40 %	2 Pat. = 5,40 %
?	/	6 Pat. = 16,21 %	16 Pat. = 43,24 %
-	/	/	9 Pat. = 24,32 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 84,61 %

Sensitivität: 50,00 %

Spezifität: 100,00 %

Gruppe 7: Tumoren, welche wegen der geringen Anzahl zu einer Gruppe zusammengefaßt wurden.

a) Gesichertes Kollektiv (33 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	6 Pat. = 18,18 %	9 Pat. = 27,27 %	2 Pat. = 6,06 %
-	/	1 Pat. = 3,03 %	15 Pat. = 45,45 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (94 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	6 Pat. = 6,38 %	9 Pat. = 9,57 %	2 Pat. = 2,12 %
?	2 Pat. = 2,12 %	16 Pat. = 17.02 %	43 Pat. = 45,74 %
-	/	1 Pat. = 1,06 %	15 Pat. = 15,95 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 91,30 %

Sensitivität: 75,00 %

Spezifität: 100,00 %

3.2. Zusammenfassung aller Gruppen der Tumorerkrankungen

a) gesichertes Kollektiv (218 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	35 Pat. = 16,05 %	37 Pat. = 16,97 %	8 Pat. = 3,66 %
-	2 Pat. = 0,91 %	17 Pat. = 7.79 %	119 Pat. = 54,58 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (501 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	35 Pat. = 6,98 %	37 Pat. = 7,38 %	8 Pat. = 1,59 %
?	21 Pat. = 4,19 %	61 Pat. = 12,17 %	201 Pat. = 40,11 %
-	2 Pat. = 0,399 %	17 Pat. = 3,39%	119 Pat. = 23,75 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffersicherheit: 93,90 %

Sensitivität: 81,39 %

Spetifität: 98,34 %

3.3. Gruppen der Systemerkrankungen

Gruppe 1: M.Hodgkin (alle Stadien)

a) Gesichertes Kollektiv (31 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	2 Pat. = 6,45 %	5 Pat. = 16,12 %	4 Pat. = 12,90 %
-	/	1 Pat. = 3,22 %	19 Pat. = 61,29 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (86 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	2 Pat. = 2,32 %	5 Pat. = 5,81 %	4 Pat. = 4,65 %
?	2 Pat. = 2,32 %	11 Pat. = 12,79 %	42 Pat. = 48,83 %
-	/	1 Pat. = 1,16 %	19 Pat. = 22,09 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 84,00 %

Sensitivität: 33,33 %

Spezifität: 100,00 %

Gruppe 2: Leukämien (alle Formen)

a) Gesichertes Kollektiv (10 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	1 Pat. = 10,00 %	1 Pat. = 10,00 %	4 Pat. = 40,00 %
-	/	/	4 Pat. = 40,00 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (27 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	1 Pat. = 3,70 %	1 Pat. = 3,70 %	4 Pat. = 14,81 %
?	/	6 Pat. = 22,22 %	11 Pat. = 40,74 %
-		/	4 Pat. = 14,81 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 55,55%

Sensitivität: 20,00 %

Spezifität: 100,00 %

Gruppe 3: Lymphosarkom und M.Brill-Symmers

a) Gesichertes Kollektiv

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	/	/	1 Pat. = 25,00 %
-	/	/	3 Pat. = 75,00 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (9 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	/	/	1 Pat. = 11,10 %
?	/	/	5 Pat. = 55,55 %
-	/	/	3 Pat. = 33,33 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 75 %

Sensitivität: 0,00 %

Spezifität: 100,00 %

3.4. Zusammenfassung aller Gruppen der Systemerkrankungen

a) gesichertes Kollektiv (45 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	3 Pat. = 6,66 %	6 Pat. = 13,33 %	9 Pat. = 20,00 %
-	/	1 Pat. = 2,22 %	26 Pat. = 57,77 %

% bezogen auf das gesicherte Kollektiv

b) Gesamtkollektiv (122 Pat.)

Szintigraphie

KLINIK	+	?	-
+	3 Pat. = 2,45 %	6 Pat. = 4,91 %	9 Pat. = 7,37 %
?	2 Pat. = 1,63 %	17 Pat. = 13,93 %	58 Pat. = 47,54 %
-	/	1 Pat. = 0,81 %	26 Pat. = 21,31 %

% bezogen auf das Gesamtkollektiv

Treffsicherheit: 76,31 %

Sensitivität: 25,00 %

Spezifität: 100,%

3.5. Unterschiedliche Berechnungsmöglichkeiten von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität sowie ihre Ergebnisse

Die unterschiedliche Zuordnung der szintigraphisch nicht eindeutig positiv oder negativ befundeten Patienten zu den richtig positiven oder falsch positiven Szintigrammen bei positiver bzw. negativer Klinik oder ihr Weglassen oder gar ihr Einbeziehen in die falsch negative bzw. richtig negative Szintigrammgruppe ergibt mehrere Möglichkeiten für die Berechnung von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität.

Zahlengruppe 1: Ihre Berechnung erfolgt gemäß Punkt 2.6, also ohne die szintigraphisch Fraglichen.

Somit ist für die Treffsicherheit

$$N_1 = r(+) + r(-) + f(+) + f(-)$$

(die Ergebnisse dieser Gruppe sind unter jeder Patientengruppe aufgeführt.)

Zahlengruppe 2:

ergbt sich durch Einbeziehung der szintigraphisch fraglichen Befunde bei positiver Klinik in r(+).

Die szintigraphisch fraglichen Befunde bei negativer Klinik werden weg-

gelassen. Damit ist

$$N_2 = [r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klinik}] + r(-) + f(+) + f(-)$$

Treffsicherheit:

$$\frac{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}] + r(-)}{N_2} \times 100$$

Sensitivität:

$$\frac{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}]}{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}] + f(-)} \times 100$$

Spezifität:

$$\frac{r(-)}{r(-) + f(+)} \times 100$$

Zahlengruppe 3:

entsteht durch Einbeziehung der szintigraphisch fraglichen Befunde bei positiver Klinik in r(+) und der szintigraphisch fraglichen Befunde bei negativer Klinik in f(+). Hier ist

$N_3 = [r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}] + r(-) + [f(+) + \text{Fragl. bei neg.Klin.}] + f(-)$

Treffsicherheit:

$$\frac{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}] + r(-)}{N_3} \times 100$$

Sensitivität: (wie bei Zahlengruppe 2)

$$\frac{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}]}{[r(+) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}] + f(-)} \times 100$$

Spezifität:

$$\frac{r(-)}{r(-) + [f(+) + \text{Fragl. bei neg.Klin.}]} \times 100$$

Zahlengruppe 4:

die fraglichen Befunde bei positiver Klinik werden f(-) und die fraglichen Befunde bei negativer Klinik r(-) hinzugerechnet. Dann ist

$N_4 = r(+) + r(-) + \text{Fragl.bei neg.Klin.} + f(+) + f(-) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}$

Treffsicherheit:

$$\frac{r(+) + [r(-) + \text{Fragl. bei neg.Klin.}]}{N_4} \times 100$$

Sensitivität:

$$\frac{r(+)}{r(+) + [f(-) + \text{Fragl. bei pos.Klin.}]} \times 100$$

Spezifität:

$$\frac{[r(-) + \text{Fragl. bei neg.Klin}]}{[r(-) + \text{Fragl. bei neg.Klin}] + (f+)} \times 100$$

Ergebnisse:

Tumorerkrankungen

	Zahlengruppe			
	1	2	3	4
Gruppe 1:				
Treffsicherheit	100,00 %	100,00 %	88,88 %	88,88 %
Sensitivität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	63,15 %
Spezifität	100,00 %	100,00%	84,09 %	86,27 %
Gruppe 2:				
Treffsicherheit	94,44 %	95,83 %	76,66 %	76,66 %
Sensitivität	80,00 %	90,90 %	90,90 %	36,36 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	68,42 %	100,00 %
Gruppe 3:				
Treffsicherheit	85,71 %	88,46 %	79,31 %	72,41 %
Sensitivität	71,42 %	90,90 %	90,90 %	41,66 %
Spezifität	92,85 %	92,85 %	76,47 %	94,11 %
Gruppe 4:				
Treffsicherheit:	92,30 %	92,85 %	92,85 %	85,71 %
Sensitivität	75,00 %	83,33 %	83,33 %	50,00 %
Spezifität	95,45 %	95,45 %	95,45 %	95,45 %
Gruppe 5:				
Treffsicherheit	100,00 %	100,00 %	100,00 %	70,00 %
Sensitivität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	33,33 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
Gruppe 6:				
Treffsicherheit	84,61 %	86,66 %	86,66 %	73,33 %
Sensitivität	50,00 %	66,66 %	66,66 %	33,33 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
Gruppe 7:				
Treffsicherheit	91,30 %	93,75 %	90,90 %	66,66 %
Sensitivität	75,00 %	88,23 %	88,23 %	35,29 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	93,75 %	100,00 %

Tumorerkrankungen

	Zahlengruppe 1	2	3	4
Alle Tumorgruppen zusammengefasst:				
Treffsicherheit	93,90 %	95,02 %	87,61 %	78,44%
Sensitivität	81,39 %	90,00 %	90,00 %	43,75%
Spezifität	98,34 %	98,34 %	86,23 %	98,55 %
Systemerkrankungen				
Gruppe 1:				
Treffsicherheit	84,00 %	86,66 %	83,87 %	70,96 %
Sensitivität	33,33 %	63,63 %	63,63 %	18,18 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	95,00 %	100,00 %
Gruppe 2:				
Treffsicherheit	55,55 %	60,00 %	60,00 %	50,00 %
Sensitivität	20,00 %	33,33 %	33,33 %	16,66 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
Gruppe 3:				
Treffsicherheit	75,00 %	75,00 %	75,00 %	75,00 %
Sensitivität	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %
Alle Systemerkrankungen zusammengefaßt:				
Treffsicherheit	76,31 %	79,54 %	77,77 %	66,66 %
Sensitivität	25,00 %	50,00 %	50,00 %	16,66 %
Spezifität	100,00 %	100,00 %	96,29 %	100,00 %

4. Diskussion

4.1. Die Befundung von Szintigrammen

Das richtige Herauslesen pathologischer Veränderungen aus einem Szintigramm bzw. das Erkennen, daß es sich um ein normales, also nicht pathologisches Verteilungsmuster handelt, ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Zum einen ist ein hohes Maß an Erfahrung notwendig, zum anderen die Kenntnis der möglichen Varianten in der Formgebung der Leber (FEINE et al (3)).

Wie LUDBROOK et al . 1972 (7) aufzeigten, wurden von den verschiedenen Ärzten einer nuklearmedizinischen Abteilung die Leber-Milz-Szintigramme derselben Patienten unterschiedlich falsch positiv oder falsch negativ beurteilt.

Bei unserem Patientengut befindet sich diesbezüglich die sicher als Vorteil zu wertende Tatsache, daß Qualitätssprünge so gut wie ausgeschlossen werden können, weil die Diagnosestellung hier in unserem Institut von lediglich zwei verschiedenen Ärzten vorgenommen wurde (entweder von einem allein oder, was häufiger der Fall war, von beiden gemeinsam).

Allerdings ist damit die Subjektivität des Untersuchers unangetastet.

Eine weitere Rolle spielt das Maß an Vorinformationen, welche dem befunderhebenden Arzt in Form von klinischen Angaben bei der Auswertung zugänglich sind.

Somit zeigt sich, daß eine Diagnosestellung mit Hilfe der Szintigraphie nicht nur durch die technische Qualität mit ihren Grenzen, sondern auch durch den Untersucher selbst beeinflußt wird.

Bei unserem Krankengut von 501 Patienten mit Tumorerkrankungen fanden wir szintigraphischerseits

bei 30 Pat. multiple Defekte
bei 27 Pat. singuläre Defekte
bei 110 Pat. eine fleckige Darstellung
bei 334 Pat. keinen Verdacht auf Leberbefall.

Bei den 122 Pat. mit Systemerkrankungen fanden sich

bei 2 Pat. multiple Defekte
bei 3 Pat. singuläre Defekte
bei 29 Pat. eine fleckige Darstellung
bei 88 Pat. kein Anhalt für Leberbefall.

4.2. Die Diagnosesicherung

Zweifellos ist die beste Möglichkeit einer Diagnosesicherung der Sektionsbefund. Dieser ist aber nicht im Sinne unserer Patienten und nur von Fall zu Fall möglich.

Eine weitere Sicherungsmöglichkeit besteht durch die Operation, bzw. Laparoskopie mit Biopsie.

Wir fanden in unserem Krankengut von 501 Pat. mit Tumorerkrankungen bei Verdacht auf Metastasenleber

75 Sektionen, davon

42 ohne Leberbefall,

11 mit umschriebener und

22 mit diffuser Lebermetastasierung.

Bei 146 Operationen bzw. Laparoskopien mit Leberpunktion waren 98 Pat. ohne Leberbefall, 3o Pat. mit umschriebener und 18 Pat. mit diffuser Lebermetastasierung.

Die übrigen 283 Szintigrammbefunde waren nur über serologische, palpatorische und ähnlich fragliche Wertungen schwach zu sichern.

In dem Krankengut von 122 Pat. mit Systemerkrankungen bei Verdacht auf Leberbeteiligung waren bei

14 Sektionen

5 Pat. ohne Leberbefall

1 Pat. mit umschriebener und

8 Pat. mit diffuser Metastasierung.

Von 29 operierten bzw. laparoskopierten und biopsierten Patienten waren 20 ohne, 5 mit umschriebenen und 4 mit diffusem Leberbefall.

Das übrige Krankengut von 79 Patienten war nur über die nichtinvasiven klinischen Untersuchungsbefunde gesichert.

4.3. Die szintigraphischen und ihre korrespondierenden klinischen Befunde

1. Tumorpatienten

Bei der Gegenüberstellung von szintigraphischem und klinischem Befund ließ sich aus dem Gesamtkollektiv von 501 Patienten ein gesichertes Kollektiv von 218 Pat. separieren. Die Sicherung dieses Kollektivs erfolgte nur durch Sektion, Operation oder Laparoskopie mit Biopsie. Die nur durch klinische Befunde wie Serogie, Untersuchungsbefund u. dgl. im Gesamtkollektiv enthaltenen Patienten wurden nicht in das gesicherte Kollektiv übernommen (Siehe tabellarische Darstellungen der

Absätze 3.1. bis 3.4.).

Von diesen 218 Patienten wurden bei 35 Pat. richtig positive und bei 119 Pat. richtig negative Diagnosen gestellt.

8 Pat. wurden falsch negativ und 2 Pat. falsch positiv beurteilt.

Bei den falsch Negativen handelt es sich um:

1 Pat. mit Branchial-Ca.
2 Pat. mit gyn. Tumoren (1 Ovarial-Ca, 1 Ca. des Corpus uteri)
1 Pat. mit allg. Zuweisungsdiagnose Tumor
2 Pat. mit einem Sarkom
2 Pat. mit Pankreas-Ca.

Bei den falsch Positiven:

1 Pat. mit Ca. des Corpus uteri
1 Pat. mit Tumor (allgemein).

Die restlichen 54 Pat. wurden szintigraphisch fraglich beurteilt, d.h. ein Leberbefall war nicht sicher auszuschließen, andererseits aber auch nicht als bestimmt vorhanden anzunehmen.

Dabei waren 37 klinisch positiv und 17 klinisch negativ.

Im Einzelnen fanden sich:

a) Szintigraphisch fraglich/klinisch positiv (37 Pat.)

7 Pat. mit Tumoren des Gastro-intestinal-Traktes, davon
1 Oesophagus-Ca.
1 Magen-Ca.
2 Colon-Ca.
3 Rectum-Ca.
6 Pat. mit Bronchial-Ca.
5 Pat. mit gyn. Tumoren, davon
1 Ovarial-Ca.
2 Collum-Ca. (1 Pat. wurde im Verlauf szint. pos.)
2 Ca. des Corpus uteri
2 Pat. mit "Tumor"
6 Pat. mit Mamma-Ca.
2 Pat. mit Sarkom
1 Pat. mit Nieren-Ca.
1 Pat. mit Hoden-Ca.
1 Pat. mit Melanom
1 Pat. mit Mediastinal-Tumor
1 Pat. mit Pharynx-Ca.
2 Pat. mit Myelom

2 Pat. mit Gallenblasen-Ca.

b) Szintigraphisch fraglich/klinisch negativ (17 Pat)

7 Pat. mit Tumoren des Gastro-intestinal-Traktes davon

2 Oesophagus-Ca.

2 Magen-Ca-

1 Colon-Ca.

2 Rectum-Ca.

6 Pat. mit Bronchial-Ca.

3 Pat. mit gyn. Tumoren, davon

1 Ovarial-Ca.

1 Corpus-uteri-Ca.

1 Vulva-Ca.

1 Pat. mit Pankreas-Ca.

2. Systemerkrankungen

Aus dem Gesamtkollektiv von 122 Pat. ließ sich ein gesichertes Kollektiv von 45 Pat. bilden.

Hier wurden 3 Pat. richtig positiv und 26 Pat. richtig negativ beurteilt. 9 Pat. wurden falsch negativ und kein Pat. falsch positiv befundet.

Bei den 9 falsch Negativen handelt es sich um:

4 Pat. mit M.Hodgkin (ohne Stad.angabe)

2 Pat. mit chron. lymph. Leukämie (bei beiden wurde aber die gleich-
zeitig bestehende Splenomegalie diagnostiziert)

2 Pat. mit chron. myel. Leukämie (bei beiden auch hier die gleichzei-
tig bestehende Splenomegalie erkannt)

1 Pat. mit Lymphosarkom (Splenomegalie wurde erkannt)

Szintigraphisch fraglich wurden 7 Pat. beurteilt, davon waren 6 Pat. klinisch positiv und 1 Pat klinisch negativ.

a) Szintigraphisch fragliche/klinisch positiv (6 Pat)

1 Pat. mit M.Hodgkin (ohne Stad.angabe)

1 Pat. mit M.Hodgkin (Stad. I)

2 Pat. mit M.Hodgkin (Stad. III)

1 Pat. mit M.Hodgkin (Stad. IV)

1 Pat. mit Parablastenleukämie

b) Szintigraphisch fraglich/klinisch negativ (1 Pat)

1 Pat. mit M.Hodgkin (Stad. IV)

4.4. Die eindeutigen szintigraphischen Fehldiagnosen

a) Tumorpatienten

Hier wurden 8 falsch negative und 2 falsch positive Diagnosen gestellt. Bei den falsch negativen Beurteilungen waren:

1.) bei dem Pat. mit Bronchial-Ca eine Formvariante beschrieben worden, die Größe war unauffällig.
Klinisch fand sich ein diffuser Befall ohne nähere Größenangabe.

2.) bei der Pat. mit Ocarial-Ca fand sich ein Riedellappen sowie eine Eindellung von re., die Speicherung war homogen. Bei der Operation wurde ein singulärer Herd gefunden.

3.) bei der Pat. mit Corpus-uteri-Ca. war das Szintigramm unauffällig, bei der Operation fand sich eine mit bis kirschkerngrossen Metastasen übersäte Leber.

4.) bei dem Tumor (allg.) handelte es sich letztlich um ein Bronchial-Ca. Szintigraphisch fand sich eine Eindellung von oben, Größe und Speicherung o.B.. Bei der Sektion fand sich eine mit multiplen Metastasen durchsetzte Leber (Größenangaben fehlen).

5.) bei einem Sarkom des Magen-Darm-Traktes fanden sich außer einer mäßig vergrößerten Leber keine patholog. Veränderungen im Szintigramm. Bei der Sektion fanden sich "Tumorzellinfiltrate in zarten Portalfeldern".

6) bei dem anderen Sarkom-Pat. handelte es sich um ein Lymphosarkom. Szintigraphisch zeigt sich eine vergrößerte Leber, autoptisch finden sich nur mikroskopisch nachweisbare Infiltrate.

7.) ein Pat. mit Pancreas-Ca.; hier war nur eine ventrale Projektion wegen des schlechten AZ angefertigt worden, welches unauffällig war. Bei der Sektion fand sich eine diffuse Metastasierung der gesamten Leber.

8) bei dem anderen Pat. mit Pancreas-Ca. war das Szintigramm völlig unauffällig. Bei der Operation fanden sich multiple bis kirschkerngroße Metastasen, 1 Tag post operationem verstarb der Pat.; es fand keine Sektion statt.

Bei den falsch positiven Diagnosen waren:

1.) eine Pat. mit Corpus-Uteri-Ca.. Hier wurde szintigraphisch eine Vergrößerung der Leber gefunden, außerdem wurde der Verdacht auf Metastasen im re. Leberlappen geäußert, sowie eine Formvariante angenommen. Bei der Operation fand sich eine dickrandige, vergrößerte Leber, jedoch kein Anhalt für Metastasen.

2.) ein Pat. mit "Tumor". Szintigr. Umschichtung zum li. Leberlappen. Bei der Operation findet sich ein Tumor (Sarkom) hinter der Leber ohne erkennbare Organzugehörigkeit, der die Leber stark verdrängte.

b) Systemerkrankungen

Die falsch negativen Diagnosen setzten sich folgendermaßen zusammen:

1.) ein Pat. mit M.Hodgkin. Szintigramm völlig unauffällig. Bei der Sektion knapp mandarinengroße Metastase im re. Leberlappen (histologisch: im Zentrum der Met. ektarische Gefäße sowie kleinherdige Nekrosen, außerdem zentroacinäre klein bis mitteltropfige Verfettung).

2.) ein Pat. mit M.Hodgkin. Szintigraphisch Riedellappen, mäßige Vergrößerung, normale Speicherung. Bei der Operation vergrößerte Leber. Leberpunktion: granulomatöse Infiltrate in mehreren Portalfeldern.

3.) ein Pat. mit M.Hodgkin. Szintigramm unauffällig. Bei der Operation diffuse bis erbsgroße Metastasen.

4.) ein Pat. mit M.Hodgkin. Szintigramm: Leber vergrößert, ansonsten unauffällig. Bei der Sektion kleinknotige Metastasierung der gesamten Leber.

5.) ein Pat. mit chron. lymph. Leukämie. Szintigramm der Leber unauffällig, aber Splenomegalie. Bei der Sektion vorwiegend periportale laukämische Infiltrate.

6.) ein Pat. mit chron. lymphat. Leukämie. Seberszintigramm unauffällig, aber Splenomegalie. Bei Operation Leberpunktion: Leberepithelverfettung und leukämische Infiltrate.

7.) ein Pat. mit chron. myel. Leukämie. Im Szintigramm Leber vergrößert, Splenomegalie, ansonsten unauffällig. Bei Sektion histologisch leukämische Infiltrate.

8.) Ein Pat. mit chron. myel. Leukämie. Szintigraphisch stark vergrößerte Leber und Milz bei unauffälliger Aktivitätsvertei-

lung. Bei der Sektion große Leber und diffuse leukämische Infiltrate.

9.) ein Pat. mit Lymphosarkom. Szintigramm: Leber mäßig, Milz stark vergrößert, ansonsten unauffällig. Bei der Sektion diffuse bis reiskorngroße Infiltrate in beiden Leberlappen, mittel- bis großtropfige Leberepithelverfettung.

4.5. Die szintigraphisch fraglichen Befunde bei positiver bzw. negativer Klinik

Die szintigraphisch fraglichen Befunde bei positiver bzw. negativer Klinik (in unserem gesicherten Tumorkoll. 37 Pat., bzw. 17 Pat.; bei den Systemerkr. 6 bzw. 1 Pat.) haben alle eine Gemeinsamkeit:
Sie waren alle nicht als negativ, aber auch nicht eindeutig positiv zu beurteilen. Als Gründe für diese Zwischenstellung lassen sich anführen:

a) die Aktivitätsanreicherung war zwar ohne augenfällige Defekte, aber in sich unruhig bis leicht fleckig,

b) evtl. als Varianten einzustufende Formgebungen ließen sich, insbesondere in Verbindung mit a), nicht guten Gewissens als solche abtun,

c) Aktivitätsverschiebungen zum li. Leberlappen bei verminderter Speicherung im re. Leberlappen wie z.B. bei der Lebercirrhose können einerseits raumfordernde Prozesse vortäuschen, andererseits aber auch bei sehr geringer Aktivität im re. Leberlappen einen dort befindlichen Tumorprozess nicht zur Darstellung bringen,

d) Lebervergrößerungen sind an sich schon suspekt, lassen aber in Verbindung mit a), b) oder c) bzw. mehreren von ihnen, niemals den Befund negativ zu (WEBER et al. 1977 (15) fand bei 404 Pat. mit gesicherten Lebermetastasen die Hepatomegalie als häufigstes Kriterium für Metastasen),

e) extrahepatische Tumoren können raumfordernde Prozesse in der Leber vortäuschen.

Diese Punkte sind auch für die falsch positiven bzw. falsch negativen Szintigramme gültig.
Wir fanden über doppelt so viele fraglich eingestufte Szintigrammbefunde mit positiver Klinik als bei negativer Klinik. Bei 6 Pat. imponierte die vergrößerte Leber in Verbindung mit leicht fleckiger Speicherung,

von denen 4 Pat. klinisch positiv waren. 47 Szintigramme zeigten allein eine leicht fleckige Speicherung. Von ihnen waren 31 positiv in klinischer Beziehung. Bei 9 Pat. fand sich eine Umschichtung zum li. Leberlappen mit leicht fleckiger Darstellung, bei 7 von ihnen ließ sich eine Cirrhose verifizieren, wobei 1 Pat. klinisch positiv war (er hatte ein metast. Magen-Ca.).

Bei den Systemerkrankungen waren von 7 durch leicht fleckige Speicherung aufgefallenen Szintigrammen 6 klinisch positiv, von denen 2 zusätzlich eine Vergrößerung der Leber aufwiesen und 4 eine Splenomegalie hatten. Dabei hatte 1 Pat. alle drei genannten Veränderungen. 1 Pat. mit fraglicher szintigraphischer Beurteilung bei negativer Klinik zeigte im Szintigramm eine "flaue Speicherung" bei ansonsten unauffälliger Aktivitätsverteilung.

Durch diese nicht sicher einzuordnenden fraglichen Szintigrammbefunde bei sowohl positiver wie auch negativer klinischer Diagnose, ergeben sich mehrere Möglichkeiten für die Berechnung von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität.

4.6. Die Stellung von fraglichen szintigraphischen Befunden bezüglich Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität

Ein Arzt, der einen Patienten mit einem gesicherten matastasierungsfähigen Primärtumor mit der Frage einer Lebermetastasierung zur Szintigraphie überweist, erwartet in aller Regel einen aus dieser Untersuchung resultierenden Befund, der nur 2 Möglichkeiten offenläßt, nämlich

a) es besteht eine Lebermetastasierung
b) es bestehen keine Lebermetastasen.

Dieser Forderung, die auch völlig im Sinne des Untersuchers ist, kann aber nicht immer (wie wir durch die fraglichen Befunde am unserem eigenen untersuchten Patientengut feststellten) entsprochen werden.

Da nach unserer Meinung diese fraglichen Befunde bei der Festsetzung von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität berücksichtigt werden mussen, stellten wir 4 Möglichkeiten für ihre Berechnung dar (siehe 3. 5.).

Wir glauben, daß die Zahlengruppe 3, bei der sich die Werte von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezfität durch Einbeziehen der fraglichen Szintigrammbefunde bei positiver Klinik in die Gruppe der richtig Positiven und Einbeziehung der fraglichen Szintigrammbefunde

bei negativer Klinik in die falsch Positiven ergeben, am ehesten der Sachlage gerecht wird.

Ein fraglicher Befund sagt, daß der Verdacht auf einen pathologischen (in unseren Fällen raumfordernden) Prozess besteht, der aber die klassisch eindeutigen Kriterien nicht (oder noch nicht?) erfüllt.

Eine andere Möglichkeit stellt die Zahlengruppe 1 dar, in welcher die szintigraphisch Fraglichen keine Berücksichtigung finden, wodurch nur richtig Positive, richtig Negative, falsch Positive und falsch Negative die Berechnungsgrundlage bilden. Hier wird aber das dargestellte Problem umgangen.

Bei der Zahlengruppe 2 wird nur der klinisch positive Anteil der Fraglichen berücksichtigt, was eine Verfälschung der Ergebnisse durch Weglassen der klinisch Negativen bedingt.

Zahlengruppe 4 stellt eine sicher als hypothetisch zu wertende Möglichkeit dar, denn fragliche Befunde sind wohl eher positiv denn negativ einzuordnen, da ja zumindest der Verdacht auf einen pathologischen Prozess geäußert wurde, der zum Untersuchungszeitpunkt (noch?) sicherer Befundungskriterien entbehrt.

Daraus folgt unseres Erachtens, wie schon erwähnt, daß die Zahlengruppe 3 am ehesten eine relativ vertretbare Lösung für die Einbeziehung der Fraglichen bietet.

Für die Zusammenfassung aller Tumoren ergibt sich bei der Zahlengruppe 3 eine Treffsicherheit von 87,61% gegenüber 93,90% in Zahlengruppe 1.

Andere Untersucher, wie z.B. LÜTGEMEIER et al. 1977 (8) und BEKIER et al. 1974 (1) geben Werte für Treffsicherheit von 74 und 85 % an. Andere Untersucher liegen mit ihren Werten dazwischen (LUDBROOK et al. 1972 (7) bei 80%, LUNIA et al. 1975 (9) bei 77%).

Eine Sensitivität von 90% bei Zahlengruppe 3 (81,39% in Zahlengr.1) resultiert aus der relativ geringen Anzahl falsch negativer Befunde.

Die Spezifität lag in Zahlengruppe 3 bei 86,23% (Zahlengr. 1: 98,34%). Sie ergibt sich aus 2 falsch positiven Befunden (Zahlengr. 1) und der Einbeziehung der 17 fraglichen Befunde bei negativer Klinik (Zahlengr. 3).

Bei den Systemerkrankungen lag die Treffsicherheit deutlich niedriger als bei den Tumorerkrankungen, Zahlengr. 3: 77,77%, Zahlengr. 1: 76,31%.

Durch eine verhältnismäßig hohe Anzahl falsch negativer Diagnosen lag

die Sensitivität in Zahlengr. 3 bei 50% (25 % bei Zahlengr. 1).
Für die hohe Spezifität von 96,29% (Zahlengr. 1: 100%) sind der lediglich einmal gefundene fragliche Befund bei negativer Klinik und die Tatsache keiner falsch positiven Diagnose verantwortlich.
POKIESER et al. 1975 (11) machten bei Szintigraphie, Angiographie und Ultraschalluntersuchung von 21 Patienten mit histologisch gesichertem M. Hodgkin bei anschließend durchgeführter Laparotomie die Feststellung, daß die Szintigramme in 2 von 3 klinisch positiven Fällen wegen inhomogener Aktivitätsanreicherungen und Hepatomegalie richtig beurteilt wurden, jedoch ergab sich in 4 klinisch negativen Fällen der gleiche Befund.
Wir stellen also fest, daß unsere Ergebnisse im Rahmen der von anderen Autoren gefundenen Resultate lagen. Auffallend niedrig ist allerdings bei Systemerkrankungen die Sensitivität von 50% bei hoher Spezifität von 96,29%.

5. Der Stellenwert der Szintigraphie bei heute zusätzlich zur Diagnostik einsetzbarer Ultraschallsonographie und Computertomographie

Die Szintigraphie stellt die älteste der drei genannten Verfahren für die Diagnostik von raumfordernden Prozessen dar.
In einer Untersuchung stellten PETASNICK et al. 1979 (10) die Vor- und Nachteile der einzelnen Untersuchungsmethoden dar.
Die Leberszintigraphie wird als gute Screeningmethode für die Erkennung intrahepatischer raumfordernder Prozesse anerkannt, wobei die Untersuchung selbst leicht zu bewerkstelligen, schnell und für den Patienten erträglich und gefahrlos ist.
Die Begrenzung der szintigraphischen Aussagekraft trifft oft bei der Frage anatomische Formvariante oder Kompression des Leberparenchyms durch intra- oder extrahepatischen Tumor ein.
Linker Lebrlappen, Fossa vesicae felleae, Impressio renalis sind häufig schwer von extrahepatisch gelegener pathologischer Raumforderung zu trennen (BOLICH et al. 1973 2)).
Außerdem ist die Artdifferenzierung eines szintigraphisch diagnostizierten raumfordernden Prozesses nur sehr selten möglich, wenn über eine zweite Szintigraphie mit anderen Radionucleiden (LOMAS et al. 1972 (6), KÖNIGSBERG et al. 1975 (5)) eine tumorspezifische Speicherung erreicht werden kann.
Eine Erweiterung der Diagnosestellung ermöglicht der zusätzliche Einsatz der Ultraschallsonographie (Grey-scale-echography) (TAYLOR

et al. 1973 (14)). Ihr Vorzug liegt in der Differnzierungsmöglichkeit von soliden Tumoren und Cysten, welche sich szintigraphisch indifferent zeigen.

Ultraschallsonographisch zeigt sich der flüssigkeitsgefüllte cystische Raum als echofreier Bezirk mit verstärktem Schallschatten jenseits der Cystenwand, wobei benigne Cysten durch einen scharfen, klar abgrenzbaren Rand (Cystenwand), Abzesse und nekrotische Tumoren durch unscharfe Begrenzung mit unterschiedlichem peripherem Reflexmuster gekennzeichnet sind.

Solide Tumoren (egal ob Primärtumor oder Metastase) zeigen sich durch vermehrte Schallreflexion bei normaler Schallabsorption.

Allerdings können diffus infitrierend wachsende Tumoren bei normaler Leber ähnelnder Gewebedichte ein indifferentes Schallmuster haben und somit nicht erkannt werden.

Besondere Schwierigkeiten macht die Anwendung der Ultraschallsonographie zur Leberdiagnostik bei adipösen Patienten. Auch interponierte ossäre Strukturen (z.B. Rippen zwischen Leber und Untersuchungsgerät) lassen keine Beurteilung der darunterliegenden Organe zu, da eine totale Schallreflexion am Knochen erfolgt.

Der Einsatz der Computertomographie kann einen großen Anteil abnormer Leberprozesse aufdecken. Sie zeigt die benachbarten Organe und läßt sowohl eine Differenzierung von inter- und extrahepatischen raumfordernden Prozessen als auch Formvarianten der Leber zu (STANLEY et al. 1977 /12)).

Intrahepatische Tumoren werden bei signifikant differenter Röntgendichte gegenüber dem umgebenden Lebergewebe erkannt. Meist haben auch die intrahepatischen Tumoren eine größere Dichte, aber einige besitzen die gleiche Dichte und werden deshalb auch nicht erkannt (STEPHENS et al. 1977 (13)).

Eine Erweiterung erfährt die Computertomographie durch intravenöse Kontrastmittelapplikation, womit gefäßarme oder gefäßlose Tumoren (z.B. Abszesse, Cysten) durch verminderte Kontrastmittelfüllung erkannt werden können.

Andererseits sind z.B. Hämangiome und stark vascularisierte Tumoren ohne Kontrastmittelgabe besser aufzufinden als nach Applikation, da eine Egalisierung durch Kontrastmittel im Leber- und Tumorgewebe stattfindet.

Deshalb sollte zuerst ohne Kontrastmittel tomographiert werden und

dann, wenn nötig, eine Applikation erfolgen.

Die Grenzen der Computertomographie finden sich also bei Tumoren mit Lebergewebe entsprechender Dichte, wobei dieses Problem gelegentlich durch Kontrastmittelgabe umgangen werden kann.

Bei Abwägung der Vor- und Nachteile dieser drei Untersuchungsmethoden ist festzustellen, daß es sich nicht um konkurrierende sondern einander ergänzende Techniken handelt.

Die Szintigraphie behauptet ihre Stellung als initial anzuwendende Untersuchungsmethode für die Erkennung von raumfordernden Prozessen (PETASNICK et al. 1979 (10)).

Die Ultraschallsonographie und besonders Computertomographie können zur weiteren Abklärung der Art eines szintigraphisch diagnostizierten raumfordernden Prozesses eingesetzt werden, wobei z.B. die Ultraschallsonographie mit guter Sicherheit cystische von soliden Tumoren abgrenzen kann.

Eine Lebercirrhose ist wiederum besser szintigraphisch, eine Fettleber besser sonographisch erkennbar.

Eine Vormachtstellung ist keiner der drei genannten Methoden zu attestieren, vielmehr ist der Einsatz des einen oder anderen Untersuchungsverfahrens dem jeweils zu lösenden Problem anzupassen, wobei, wenn auch sicherlich zu Recht zweitrangig, die entstehenden Kosten heutzutage eine nicht unerhebliche Rolle spielen.

6. Zusammenfassung

In den Jahren 1971 und 1972 wurden in unserem Institut von 1570 Patienten Leberszintigramme mit ^{99}Tc-S-Kolloid angefertigt. Ihre Zuweisungdiagnosen spiegelten fast alle medizinischen Fachbereiche wieder. Es liessen sich 501 Patienten mit dem Verdacht auf Lebermetastasierung bei Primärtumoren verschiedenster Art, sowie 122 Patienten mit Verdacht auf Leberbeteiligung bei Systemerkrankungen selektieren.

Aus diesen beiden Kollektiven erfolgte die Isolierung von 218 und 45 Patienten., bei denen eine Sicherung der szintigraphisch gestellten Diagnose durch Sektion, Operation oder Laparoskopie mit Leberpunktion möglich war.

Die Ergebnisse wurden in richtig Positive, richtig Negative, falsch Positive, falsch Negative, szintigraphisch Fragliche bei positiver Klinik und szintigraphisch Fragliche bei negativer Klinik gegliedert, sowie Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität bei unterschiedlicher Wertung der fraglichen Szintigraphiebefundungen berechnet.

Bei den Tumorpatienten betrugen unter Einbeziehung der szintigraphisch fraglichen Diagnosen die Treffsicherheit 87,61%, Sensitivität 90%, Spezifität 86,23%.

Ohne die fraglichen Befunde Treffsicherheit 93,90%, Sensitivtät 81,39% und Spezifität 98,34 %.

Patienten mit Systemerkrankungen bei Mitberechnung der szintigraphisch fraglichen Befunde Treffsicherheit 77,77%, Sensitivität 50% und Spezifität 96,29%.

Ohne fragliche Diagnosen Treffsicherheit 76,31%, Sensitivität 25% und Spezifität 100%.

Besonders auffällig war die niedrige Sensitivität bei Systemerkrankungen, welche sich durch die recht große Anzahl falsch negativer Diagnosen ergab, gegenüber der hohen Spezifität.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BEKIER, A und G. BERKOVITS:
Der heutige Stand der Leberszintigraphie. Deutsch.Med.Wschr. 99. 1983 - 1986 (1974)

2. BOLICH, P.R., TYSON I.B.:
False-positive liver image due to locoalized hepatic thinning. Radiology 109, 139 - 140 (1973)

3. FEINE, U., zum WINKEL, K.:
Nuklearmedizin. Szintigraphische Diagnostik, Stuttgart: Thieme 1969

4. HARPER, P.V., LATHROP, K.A., RICHARDS, P.:
^{99}Tc as radio colloid. J.Nucl.Med 5, 382 (1964)

5. KÖNIGSBERG, M. FREEMAN, L.M.:
Multinuclear evaluation of hepatic mass lesions. CRC Crit. Rev. Clin. Radiol. Nucl. Med. 6, 113 - 152 (1975)

6. LOMAS, F., DIBOS, P.E., WAGNER, H.N.:
Increased specifity of liver scanning with the use of ^{67}Gallium Citrate. N.Engl.J.Med. 286, 1323 - 1329 (1972)

7. LUDBROOK, J., A.H. SLAVOTINEK and P.M. RONAI:
Observer error in reporting an liver scans for space occupying lesions. Gastroenterology 62, 1013 - 1019 (1972)

8. LÜTGEMEIER, J. und P. FOLIMANN:
Die szintigraphische Nachweiswahrscheinlichkeit bei umschriebenen und diffusen Lebererkrankungen. Med.Welt 28/27, 1187 - 1189 (1977)

9. LUNIA, S., K.L. PARTHASARATHY, S. BAKSHI and M.A. BENDER:
An evaluation of ^{99}Tc-Sulfor colloid liver scintiscans and their usefulness in metastatic work-up. J.Nucl.Med. 16/1, 62 - 65 (1975)

10. PETASNICK, J.P., PANOL RAM, DAVID A. TURNER and ERNEST W.FORDHAM:
The relationship of Computed Tomography, Gray-Scale-Ultrasonography and Radionuclide Imaging in the evaluation of hepatic masses. Semin.Nucl.Med. 1979 IX/1, 8 - 21

11. POKISIER, H., CZEMBIREK, H., NEUMANN, E., HAYDL, J., HOWANIETZ, L., JANTSCH, CH., PANTUCEK, F.:
Angiographie, Szintigraphie und Ultraschall zum Nachweis von Milz-und Leberbefall bei Morbus Hodgkin. Fortschr.Röntgenstr. 123, 403 -408 (1975)

12. STANLY, R.J., SEGAL, S.S., LEVITT, R.G.:
Computed tomography of the liver. Radiol.Clin.NORTH Am. 15. 331 -348 (1977)

13. STEPHENS, D.H., SHEEDY, P.F. II, HATTERY, R.R., and MAC CARTY, R.L.:
Computed tomography of the liver. Am.J.Roentgenol. 128, 579 - 590 (1977)

14. TAYLOR, K.J.W., CARPENTER, D.A., MC CREADY, V.R.:
Grey-scale echography in the diagnosis of intrahepatic disease. J.Clin.Ultrasound 1, 284 - 287 (1973)

15. WEBER, V., H.H. GRÜNAGEL, B. DOMRES und U. HOPPE:
Zur Diagnostik von sekundären Lebertumoren. Zbl.Chir. 102/6, 367 -370 (1977)

16. YUHL, E.T., L.A. STIRRETT:
Clinical evaluation of the hepatic survey. Ann.Surg. 138, 857 (1953)

Herrn Professor Dr. U.Feine danke ich für die Überlassung des Themas.
Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K.Anger für die hilfreiche Unterstützung während der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 25. Juli 1945 wurde ich, Bent Felix Leon Roesler, als Sohn des Dr. med. Werner Roesler und der Irena Roesler, geb. Nowak in Kopenhagen geboren.

Im Jahre 1948 kam ich im Rahmen der Familienzusammenführung nach Homberg/Bez Kassel zu meinen Eltern. 1949 siedelten wir nach Berlin-Lichtenberg über, wo ich im September 1951 eingeschult wurde. Durch den Umzug nach Berlin-Köpenick im Jahre 1955 besuchte ich bis 1959 die dortige 9.Grundschule. Ab Herbst 1959 ging ich auf die Gerhart-Hauptmann-Oberschule in Bln.Friedrichshagen, wo ich 1963 mein Abitur ablegte. Da meine Bewerbung zum Medizinstudium abgelehnt wurde, begann ich im September 1963 meine Lehre zum Maschinenbauer, welche ich im Febr. 1965 mit der Gesellenprüfung abschloss. 6 Monate arbeitete ich in diesem Beruf. Ab Sept. 1965 bis Aug. 1966 arbeitete ich an der Charité in Ost-Berlin als Vorpraktikant im Pflegedienst, nachdem der erneuten Bewerbung zum Medizinstudium durch Vorimmatrikulation stattgegeben wurde. Im Oktober 1966 nahm ich das Medizinstudium an der Humboldt-Universität in Ost-Berlin auf und legte im Sommer 1967 hier das Vorphysikum ab. Im Juli 1968 bin ich über die CSSR nach Österreich geflüchtet und über die Deutsche Botschaft in Wien in die Bundesrepublik gekommen, wo die Immatrikulation für das Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen im Oktober 1968 erfolgte. Nach Überprüfung des Vorphysikums im Jahre 1969 bestand ich am 16. März 1972 die ärztliche Vorprüfung und am 25. Juni 1975 die ärztliche Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich vom 1. Sept. 1975 bis 31. Dez. 1975 am Pathologischen Inst. der Universität Tübingen, vom 1. Jan. 1976 bis 30. Juni auf der Inn.Abt. und vom 1. Sept. bis 31. Dez. 1976 auf der Chir.Abt. des Kreiskrankenhauses Calw ab. Nach Erteilung der Approbation am 3. Januar 1977 bin ich seit 1. Febr. 1977 als Assistenzarzt auf der Chirugischen Abt. des Kreiskrankenhauses Calw (Prof. Dr. Mayer) tätig.